drait renoncer à tout, même à l'avulsion des dents, puisque l'on a vu, dans un cas, cette opération si bénigne être suivie d'une hémorrhagie mortelle. Mais c'est une raison pour ne pas prodiguer cette pratique sans nécessité et la substituer, sans motifs plausibles, aux autres modes d'introduction des médicaments (1).

§ 6. — Absorption par la muqueuse respiratoire.

L'anatomie, en démontrant l'immense étendue sur laquelle se déploie la muqueuse aérienne, la minceur de son épithélium, la richesse du lascis vasculaire qui la double ; la physiologie en nous révélant d'une manière expérimentale la facilité avec laquelle les gaz, les vapeurs et même les liquides pénètrent par cette voie d'absorption ; enfin les faits cliniques et toxicologiques nous enseignent avec quelle énergie et quelle rapidité cette membrane absorbe. Les essais de Mayer, Lebküchner, etc., ont permis de constater que des poisons liquides injectés dans la trachée d'animaux, se retrouvent dans la veine jugulaire ou la carotide au bout d'un temps très-court qui varie de 2 à 5 minutes. Rien d'éton-

(1) Il est un médicament tout nouveau, l'*apomorphine*, qui promet à la médication vomitive un agent des plus précieux et qui ne semble guère devoir être employé que par voie d'injection hypodermique. On sait que cette substance est le produit de la transformation de la morphine par l'action prolongée de l'acide chlorhydrique concentré et chaud. A la dose de 5 milligrammes à 2 centigrammes, cet alcaloïde injecté dans le tissu cellulaire détermine, comme l'ont démontré Siebert, Cohler, Mœrz, Carville, Raymond, etc., un vomitif d'une remarquable sûreté, et qui a de plus l'avantage (très-appréciable dans certains cas) de soutenir plus longtemps ses effets que les émétiques employés par voie gastrique. L'apomorphine agit 8 ou 10 fois plus activement en injection hypodermique que par la bouche. C'est là une acquisition des plus sérieuses et qui justifie bien ce que je disais de l'opportunité qu'il y a à ne pas fermer les cadres des médicaments, même de ceux qui semblent les plus riches (Voy. ch. II, p. 45).

nant, dès lors, que cette voie d'introduction de médicaments gazeux ou vaporeux soit aussi journellement employée qu'elle l'est maintenant.

Quelques données de physiologie permettent du reste d'apprécier l'énergie absorbante de la muqueuse respiratoire. « Un homme au repos, dit M. P. Bert, fait environ 1000 inspirations par heure ; chacune de ces inspirations fait circuler dans les poumons un demi-litre d'air, c'est-à-dire 500 litres par heure (1). » Toutes les conditions qui modifient la respiration sont de nature à faire varier l'activité de cette voie d'absorption. Suivant le même physiologiste, un homme au repos et couché ayant, pendant un temps déterminé, inspiré une certaine quantité d'air prise pour unité, en aspire le quart en sus s'il est assis ; un tiers en plus s'il est debout ; le double quand il marche lentement ; le quadruple quand il nage ; et le sextuple quand il court, à raison d'une vitesse de 12 kilomètres à l'heure. Les conditions de l'état pathologique doivent faire aussi varier la consommation d'air, et l'atmiatrie peut avoir à tenir compte de ces données.

La thérapeutique ancienne recourait fréquemment à ce mode d'introduction des médicaments et les fumigations y jouaient un très-grand rôle ; mais elle recherchait surtout les effets topiques, tandis qu'aujourd'hui, et sans dédaigner ceux-ci, on se sert de l'atmiatrie comme moyen de médicamentation générale.

Un mémoire très-remarquable de Martin-Solon, l'un des thérapeutistes les plus sagaces de notre époque, publié il y a trente ans environ, avait rappelé l'attention des médecins sur

(1) C'est un volume de 12 ^{m3} par jour. P. Bert, *Respiration*. Soirée scientifique de la Sorbonne, 1868. Voyez aussi, du même auteur, *Physiologie comparée de la respiration*. Paris, 1870.

une pratique que Beddoës (1), Watt (2), Crichton (3), Cottereau (4), Scudamore (5), Klee (6), etc., et beaucoup d'autres avaient cherché à vulgariser, mais leurs efforts n'avaient guère réussi à la restaurer, quand la découverte des inhalations anesthésiques a rappelé naturellement les avantages que l'on pouvait retirer de l'atmiatrie médicamenteuse, et enfin l'ingénieux procédé de la pulvérisation des liquides médicamenteux, mis en honneur par M. Sales-Girons, a achevé de donner à ce qu'il appelle la *thérapeutique respiratoire* (7), mot un peu ambitieux sans doute, une importance cependant très-réelle. J'ai indiqué dans un ouvrage spécial les services qu'elle peut rendre dans le traitement de la phthisie (8).

Que les gaz et les vapeurs des substances volatiles traversent facilement la muqueuse aérienne pour entrer dans l'absorption, c'est ce que des faits sans nombre attestent tous les jours, et l'on peut même affirmer que la thérapeutique n'utilise pas suffisamment cette voie à laquelle se présentent à peu près seules les substances anesthésiques. Tous les

(1) Beddoës, *Emploi des fumig. d'acide carbonique contre la phthisie.* (*Biblioth. brit.*, 1797, Genève, t. VI, *Sciences et arts*, p. 237.)

(2) Watt, *On the use of factitious airs in medicine.* (*Edinburgh practice of physic, surgery and midwifery*, vol. II, p. 617.)

(3) Crichton, *Pratical observations on the treatment and cure of several varieties of pulmonary consumption and on the effects of the vapour of boiling tar in that disease*, London, 1823.

(4) Cottereau, *Emploi du chlore dans le traitement de la phthisie.* (*Arch. gén. de méd.*, 1830, 1re série, t. XX, p. 289, et XXIV p. 347.)

(5) Scudamore, *Cases illustrating the remedial power of the inhalation of iodine and conium in tubercular phthisis*, 2e édition, London, 1834.

(6) Klee, *Traitement de la phthisie pulmonaire par l'atmiatrie.* Thèse de Strasb., 2e série 1848, n° 189, p. 57.

(7) Sales-Girons, *Nouvelle thérapeutique respiratoire.* Lettre au docteur Debout (*Bullet. de thérap.*, 1858, t. LIV, 385). Du même auteur, *Application de l'instrument pulvérisateur des liquides médicamenteux au traitement des maladies de poitrine.* Paris, in-8°, 1861.

(8) Fonssagrives, *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire basée sur les indications*, Paris, 1866, p. 341.

médicaments odorants pourraient cependant être employés de cette façon. Si le camphre, l'éther, simplement odorés, résolvent des spasmes vaporeux, c'est que leurs vapeurs pénètrent dans la circulation et vont, par son intermédiaire, impressionner les centres nerveux; les faits de cessation d'un accès d'hystérie par l'odoration seule de valériane très-fragrante (j'en ai cité un exemple plus haut)(1) ; l'utilité comme antispasmodique des bains de valériane préparés avec 250 à 500 grammes de cette racine s'expliquent par la pénétration respiratoire de l'essence de valériane bien plutôt que par son absorption cutanée. J'ai jadis proposé d'appliquer le nom d'*osphrétique médicamenteuse* à ce mode d'emploi des médicaments odorants.

Il y a là une voie utile, et qui peut ajouter ses services à ceux des autres voies. M. Sales-Girons, ne résistant pas à la tentation qui assaille invariablement tous les innovateurs, a voulu faire pénétrer par la muqueuse respiratoire les substances fixes elles-mêmes, quand elles sont susceptibles de se dissoudre ou de demeurer suspendues dans de l'eau réduite mécaniquement en poussière très-fine. La pulvérisation des liquides médicamenteux a suscité, depuis quinze ans, une foule de travaux d'application, de procédés et d'instruments dans l'examen critique desquels ce ne serait pas le lieu d'entrer ici. Il est bien démontré aujourd'hui que les recherches persévérantes de M. Sales-Girons ont doté la thérapeutique d'une ressource nouvelle, qui n'a peut-être pas toute la portée qu'il lui attribue, mais de laquelle elle ne voudra plus se dessaisir désormais. La difficulté de doser ainsi les substances

(1) M. Guillemin a récemment montré l'utilité de l'inhalation de la teinture de valériane dans l'hystérie. On verse 15 à 20 gouttes de cette teinture sur une compresse et on la place sous les narines. Il y a dans cette voie toute une série d'applications utiles qui est ouverte aux chercheurs.

actives est toutefois un inconvénient que M. J. Béclard a fait ressortir avec raison dans le judicieux rapport qu'il a lu à l'Académie de médecine sur les travaux de M. Sales-Girous (1). Mais, disons-le bien vite, la question n'est pas de choisir entre l'estomac et la muqueuse aérienne, mais bien d'utiliser ces deux voies de pénétration des médicaments, dans les cas et les conditions qui se rapportent naturellement à chacune d'elles.

§ 7. — Injections veineuses.

L'injection des substances médicamenteuses dans les veines a un double but :

1° D'action topique lorsque l'on veut agir ainsi sur un vaisseau pour produire une coagulation sanguine ;

2° D'absorption, quand le vaisseau injecté ne sert que d'introduction et de couloir au médicament duquel on attend des effets généraux.

La pratique de la transfusion sanguine est très-strictement du domaine de la thérapeutique à laquelle elle fournit, *in extremis* et dans le cas d'hémorrhagies graves, non justiciables des procédés de l'hémostasie chirurgicale, une ressource aujourd'hui méthodisée ; la remarquable leçon faite récemment par le professeur Béhier sur un cas heureux de transfusion à l'aide d'un procédé très-simplifié le prouve suffisamment (2). Celle des injections des médicaments dans les veines n'est encore, malgré des tentatives hardies qui ont toutes échoué en France, sauf dans un cas où M. Lorrain a

(1) J. Béclard, *Rapport sur le mémoire de* M. Sales-Girons, *sur la thérapeutique respiratoire.* (*Bullet. de l'Acad. de méd.*, 1867, tome XXXII, p. 501.)

(2) Béhier, *Transfusion du sang opérée avec succès chez une jeune femme atteinte d'une anémie grave consécutive à des parties utérines.* (*Bullet. de thérap.*, t. LXXXVI, nos du 15 et du 30 mars 1874.)

réussi chez un cholérique, en 1866, qu'un procédé d'amphithéâtre et non de clinique ; les craintes de phlébite, d'introduction de l'air et d'une aggression directe, brutale, des médicaments, entrant sans préparation dans le torrent circulatoire sont suffisantes sans doute pour faire renoncer à cette voie hasardeuse. On ne l'a pas pensé ainsi en ce qui concerne le choléra, et, dès la première apparition de ce fléau en Europe, on eut recours à des injections veineuses d'eau tiède pure ou légèrement saline, pour restituer au sang le sérum qui lui manque et prévenir les stagnations mortelles des globules sanguins privés d'eau, ratatinés, serrés les uns contre les autres et ne circulant plus qu'avec une extrême lenteur. La petite épidémie de choléra de 1873 a ramené au jour cette question de thérapeutique appliquée. M. Dujardin-Beaumetz, tout en défendant cette pratique, n'a pu apporter en sa faveur aucun cas de succès. M. Blachez attribue en partie ces échecs aux conditions dans lesquelles on se place, et, arguant des résultats relativement favorables auxquels on est arrivé en Angleterre, il croit que cette pratique ne doit pas être définitivement condamnée (1).

Les Américains auxquels on ne saurait reprocher de manquer d'intrépidité et d'initiative, en thérapeutique comme en tout autre chose, ne pouvaient renoncer à cette ressource hasardeuse des injections dans les veines, et les journaux de médecine des États-Unis relataient, en 1870, dix observations réunies par le docteur Halford (qui ne faisait d'ailleurs qu'appliquer une idée ou plutôt continuer des essais de Fontana), et desquelles il résultait que l'injection d'ammoniaque dans les veines combat efficacement, et sans danger,

(1) Blachez, *Des injections veineuses dans le choléra.* (*Gaz hebd. de méd.*, 1873, p. 698.)

les accidents qui suivent les morsures des serpents. Les solutions ammoniacales injectées ont varié du 5e au 10e. On introduisit de 6 à 10 gouttes d'ammoniaque liquide ; il n'y eut pas d'accidents. C'est à voir de plus près. M. Oré (de Bordeaux) vient d'appliquer cette pratique aux accidents produits par le venin de la vipère, mais la non-léthalité des morsures de ce serpent ne la justifie certainement pas (1). Il faut rapprocher de ces tentatives celles récentes de transfusion du lait dans le choléra, préconisées par un médecin canadien, le docteur Edward Hodder. Sur 3 cas d'injection d'une quantité de lait variant de 150 à 400 grammes il y eut deux guérisons, résultat d'autant plus remarquable qu'il s'agissait de cas presque désespérés (2). Les injections hypodermiques, réalisables dans l'immense majorité des cas, rendent, à mon

(1) Je ne veux pas dire que ce moyen doive être proscrit d'une façon absolue dans le traitement de la morsure des vipères; il est des cas très-rares, où la gravité des accidents en justifie l'emploi : tel est celui cité par M. Feuvrier, médecin major en mission à Cettigné (Montenegro) et relaté dans le numéro 26 de l'année 1874 de la *Gazette hebdomadaire de médecine*. En présence d'un danger aussi pressant et de l'impossibilité de faire absorber l'ammoniaque par les voies digestives, il n'y a pas à hésiter, il faut recourir à cette ressource : mais les vipères ne sont pas partout aussi dangereuses qu'à Cettigné, et leur peu de gravité habituelle doit faire une règle à peu près générale de n'employer contre elles que les voies ordinaires d'administration de l'ammoniaque. Ce que je dis ici des vipères peut, dans une certaine mesure, s'appliquer aussi aux autres serpents plus dangereux. M. Leroy de Méricourt, dans une communication toute récente, qui a été les prémices heureux d'une carrière académique que tout annonce devoir être féconde, a insisté sur la façon dont on a dramatisé les sévices du redoutable bothryops fer de lance de la Martinique, dont la morsure ne serait mortelle que dans le cinquième des cas. A peine serait-il permis d'ériger les injections intra-veineuses d'ammoniaque en méthode usuelle dans le traitement des morsures de ce serpent si redoutable. Ce ne serait plus justifié pour celles de la vipère. M. Leroy de Méricourt a fait, du reste, remarquer que dans le cas cité par M. Oré, la mort n'était rien moins que probable au moment où les injections ont été employées. (*Bull. de l'Académie de médecine.* Séance du 23 juin, 1874.) Ce ne sont encore, je le répète, que des faits isolés, et l'idée de Fontana a besoin d'être cliniquement mise à l'étude avant d'être acceptée dans la pratique.

(2) Voy. *Gaz. hebd. de méd.*, 1873, p. 262.

avis, peu justifiables de nouvelles tentatives d'injections médicamenteuses dans les veines. Je réserve, je le répète, la question de la transfusion sanguine qui a positivement étendu le domaine de l'action thérapeutique.

Cette protestation contre la pensée de faire des veines une voie usuelle, facultative, d'introduction des médicaments, est d'autant plus opportune que l'idée vient d'en être produite devant la presse médicale et les académies par M. Oré (de Bordeaux), qui a proposé l'injection intra-veineuse du chloral comme un procédé régulier pour l'anesthésie chirurgicale, comme il l'avait proposée pour le traitement du tétanos. Ces idées défendues avec une grande ardeur par M. Bouillaud devant l'Académie des sciences et devant l'Académie de médecine, et qui ont reçu, au cours de la discussion, le secours d'une expérience inoffensive, sinon réussie, tentée par MM. Deneffe et van Welter (de Gand), ont été jugées devant la Société de chirurgie et l'Académie de médecine avec une sévérité que le haut patronage de M. Bouillaud n'a pu conjurer (1). A mon avis, il y a, en toute justice, deux parts à faire dans la proposition de M. Oré : l'une, relative au traitement du tétanos par les injections veineuses de chloral ; l'autre, relative à l'anesthésie chirurgicale par le même moyen. Les droits de l'expérimentation thérapeutique, appliquée à l'homme, ne sont nullement outre-passés par les premiers essais dirigés contre une de ces maladies dont l'incurabilité, ou du moins l'extrême gravité, sont telles qu'on est autorisé à tenter des voies nouvelles ; ils le seraient certainement si on continuait, quand on a les inhalations de chloroforme, à leur chercher un substitutif hasardeux et pénétrant

( ) Voy. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2e série, t. III, 1874, n° 21, p. 540.

par effraction dans l'économie. Là, à mon avis, est la solution équitable du débat si ardent soulevé par le travail de M. Oré : l'anesthésie chloroformique n'aura certainement pas trouvé une rivale dans l'anesthésie chloralique, mais il est possible que le tétanos doive aux injections veineuses de chloral un moyen moins faillible que ceux qu'on lui a opposés jusqu'ici.

Il est une remarque à faire à propos de l'injection de certains médicaments dans les veines, c'est que les résultats qu'on en obtient sont souvent très-différents de ceux qu'ils auraient réalisés si on les avait introduits par une autre voie. C'est ce qu'ont démontré MM. Félix Jolyet et Cahours dans un travail spécial publié en 1869 (1). Ils ont reconnu que le sulfate de soude injecté dans le sang ne purge pas, ce qu'avaient, du reste, déjà constaté MM. Rabuteau et A. Moreau ; qu'il en est de même du sulfate de magnésie et du sulfate de potasse. M. Rabuteau a fait la même observation pour le sulfovinate de soude (2).

§ 8. — Absorption par les cavités closes et les plaies.

L'introduction de médicaments dans les cavités closes se propose uniquement pour but des effets topiques de détersion, de désinfection, de modification de surfaces. Les injections de toute nature rentrent dans cette catégorie ; leurs résultats, purement locaux, peuvent se compliquer cependant d'effets généraux lorsque la séreuse qui les reçoit, n'étant

(1) Jolyet et Cahours, *Sur l'action physiologique des sulfates de potasse de soude et de magnésie.* (*Archives de physiologies normale et pathologique*, 1869, p. 113.) Ces observateurs ont constaté de plus que le sulfate de potasse et le sulfate de magnésie employés en injection avaient une action toxique qui n'appartient pas au sulfate de soude. Ce fait peut s'expliquer par la nature chimique du sérum qui est alcalanisé par la soude.

(2) *Gaz. hebd. de méd.*, 1870.

pas encore tapissée de fausses membranes épaisses, se trouve dans les conditions physiologiques qui lui permettent d'absorber. On sait que la thérapeutique, atteignant les dernières limites de l'audace, a fait pénétrer les injections d'iode dans toutes les séreuses, voire même dans l'arachnoïde et le péricarde, et a vu quelquefois, comme dans le cas d'injection dans le péricarde publié par Aran, ces tentatives hardies couronnées de succès.

Les plaies absorbent, mille faits l'attestent, mais leur aptitude absorbante n'a été bien étudiée ni dans sa mesure, ni dans sa durée. Toutefois M. Demarquay a présenté en 1866 à l'Académie de médecine le résultat de recherches intéressantes sur cette question (1). Il s'est servi de l'iodure de potassium pour ses essais, et il a constaté que les plaies récentes absorbent moins vite que les plaies en plein travail de granulation. Le maximum d'aptitude à absorber lui paraît devoir être rapporté au huitième ou neuvième jour. Ces faits sont intéressants au point de vue de l'hygiène, ils peuvent même éclaircir certains points de la méthode endermique, mais il n'est pas probable qu'on tire jamais un grand parti de cette voie d'introduction qui est trop fortuite et dont les résultats sont trop peu calculables.

ARTICLE II

CONDITIONS QUI FAVORISENT OU RETARDENT L'ABSORPTION MÉDICAMENTEUSE

Quelle que soit la voie à laquelle se présentent les médicaments, ils rencontrent, pour faciliter ou retarder leur

(1) Demarquay, *Mém. sur l'absorption par les plaies* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1866, t. XXXII, p. 158), et Rapport de Gosselin (*ibid.*, p. 930).